

(54) PREPARATION OF UROCANIC ACID
(11) Kokai No. 53-15374 (43) 2.13.1978 (19) JP
(21) Appl. No. 51-91165 (22) 7.29.1976
(71) KANEBO K.K. (72) KEIICHI HONDA(2)
(52) JPC: 16E362
(51) Int. Cl^r. C07D233/64

PURPOSE: To prepare easily urocanic acid, useful an ultraviolet absorbing agent, in high yield by the Perkin reaction of 4(5)-imidazolealdehyde with a specific amount of acetic acid anhydride.

CONSTITUTION: Urocanic acid is prepared by the reaction of 4(5)-imidazolealdehyde (1 mole) with acetic acid anhydride (5 – 50 moles, pref. 7 – 30 moles) at 100 – 140°C in the presence of an alkali metal acetic acid salt or potassium carbonate. The alkali metal acetic acid salt is e.g. potassium acetate and sodium acetate whose amounts are 0.25 – 5 moles and 0.5 – 10 moles on the basis of per mole of the 4(5)-imidazolealdehyde, respectively. The product is obtained in 58 – 77% yield.

(54) PREPARATION OF UROCANIC ACID
(11) Kokai No. 53-15375 (43) 2.13.1978 (19) JP
(21) Appl. No. 51-91166 (22) 7.29.1976
(71) KANEBO K.K. (72) KEIICHI HONDA(2)
(52) JPC: 16E362
(51) Int. Cl^r. C07D233/64

PURPOSE: To prepare easily urocanic acid, which exists on the skin surface of man, etc., by the reaction of 4(5)-imidazolealdehyde with a large amount of acetic acid anhydride in the presence of specific catalysts.

CONSTITUTION: Urocanic acid is prepared by the reaction of 4(5)-imidazole (1 mole) with acetic acid anhydride (1.5 – 20 moles, pref. 3 – 10 moles) in the presence of an alkali metal acetic acid salt and tert. amine (5 – 30 moles) at 90 – 145°C. The tert. amine is pyridine, α -picoline, triethylamine, etc. in an amount of from 10 to 20 moles per mole of the 4 (5)-imidazolealdehyde. The product is obtained in 60 – 65% yield.

(54) SYNTHESIS OF α -TOCOPHEROL
(11) Kokai No. 53-15381 (43) 2.13.1978 (19) JP
(21) Appl. No. 51-88108 (22) 7.26.1976
(71) EISAI K.K. (72) CHIAKI SEKI(6)
(52) JPC: 16E41
(51) Int. Cl^r. C07D311/70

PURPOSE: To prepare α -tocopherol in high yield by the condensation of hydroquinones with phytols at a low temperature in the presence of zinc chloride and phosphate as catalysts.

CONSTITUTION: α -Tocopherol is prepared by the condensation of 2, 3, 5-trimethylhydroquinone with phytols in an inert solvent, pref. dichloromethane, in the presence of zinc chloride and phosphate, e.g. phosphoric acid and polyphosphoric acid, as catalysts.

EFFECT: The condensation proceeds quantitatively under mild conditions of 20 – 40°C without heating to refluxing.

⑨日本国特許庁
公開特許公報

⑪特許出願公開
昭53-15381

⑩Int. Cl.
C 07 D 311/70 識別記号 ⑧日本分類
16 E 41 厅内整理番号 7169-44 ⑫公開 昭和53年(1978)2月13日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全3頁)

⑤α-トコフェロールの合成法

一宮市大字丹羽字井端1226番59

号

⑥特願 昭51-88108 ⑦発明者 浜村吉三郎
⑧出願 昭51(1976)7月26日 柏市酒井根332番39号
⑨発明者 関千秋 同 貝島静正
同 小牧市久保一色久保山143番地 東京都板橋区高島平3丁目10番
相沢清 23号406
岐阜県羽島郡川島町竹早町無番地 同 野中昭磨
地 江南市後飛保字神明野8番2号
同 古賀義博 ⑩出願人 エーザイ株式会社
各務原市鶴沼4761番377号 東京都文京区小石川4丁目6番
同 小西俊介 10号

明細書

1. 発明の名稱

α-トコフェロールの合成法

2. 特許請求の範囲

1. 不活性剤と不活性油酸の存在下に、2,3,5-トリメチルハイドロキノンとフィトールを組合することによりなるα-トコフェロールの合成法において、脂肪酸剤として炭化水素と油酸を併用するかを特徴とする、α-トコフェロールの合成法

2. 不活性剤が炭化ハロゲン化水素系溶媒である特許請求の範囲第1項記載の合成法

3. 炭化ハロゲン化水素系溶媒がジクロルメタンである特許請求の範囲第2項記載の合成法

3. 発明の詳細な説明

本発明はα-トコフェロールの新規な合成法に関するものである。さらに詳しくは、複数合剤と

不活性剤の存在下に、2,3,5-トリメチルハイドロキノンとフィトールを組合することによりなるα-トコフェロールの合成法において、脂肪酸剤として炭化水素と油酸を併用することによりなるα-トコフェロールの合成法に関するものである。

本発明の方針において使用される低級脂肪酸ハロゲン化水素系溶剤としては、例えばジクロルメタン、クロロホルム、四塩化炭素、エチレンジクロライド等をあげることができる。特にジクロルメタンは目的物の純度および収率に一番好ましい結果を与えた。

本発明の方針における複数合剤としては、炭化水素と油酸を併用するが、油酸としては硬脂、ポリリン酸等を併用することができます。炭化水素の濃度に対する割合は、炭化水素1モルに対し油酸0.01~0.5モルが望ましい。

本発明においては用されるフィトールとしては、フィトール、インフィトールおよびそれらの

複数化合物を作用することができる。

本発明においては、反応は密閉で進行し、加熱と発熱の操作が不必である。また反応に際して、反応系に酢酸、プロピオン酸等の有機酸および無機酸等を添加して、反応の円滑化および目的物の収率、品質の向上を図ることができる。

従来、ロートコフェロールの製造法として、2,3,5-トリメチルハイドロキノンとフィトールおよび/またはイソフィトールを混合せしめられており、油化蒸留を組合せとして使用し、リグロイン、テトラリン、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの脂肪族化水素系溶媒中で加熱還流する方法が知られている。しかし、これら従来方法では高収率を得るための加熱温度と云う苛酷な反応条件が必須であるために、例えばフィタジエンおよびその亜鉛化合物、酢酸とフィトール等の反応物質の各種の好ましくない副生成物が生成し、これらは濁留による精製操作では除去出来ず、そのためには高収率で高純度のロートコフェロールを得ることはできない。従って、これらの欠点を除去するために、单

に反応を比較的の低温で行なうことが考えられるが、低温では反応の進行性が低く、ロートコフェロールの収率は著しく低下する。

本発明者は従来のロートコフェロール製造法の上記した欠点を除去して、高純度のロートコフェロールを高収率で得るための研究を行い、分離精製の困難を好ましくない不純物が生成しない組合方法の確立のため、様々な組合方法を検討した結果、本発明のロートコフェロールを高収率で得する本発明の方法を見出した。

本発明の方法の利点は、組合反応を行なう際にて、高純度における加熱還流を行う必要もなく、20~40℃での得たな温度条件で反応がほぼ定量的に行なう。

その結果、従来法のような苛酷な反応条件による副生成物の生成も僅少であり、しかも収率95%以上と云う高収率で組合ロートコフェロールを得ることができた。この組合ロートコフェロールを再び従って分子蒸留した場合、純度98%以上

〔ナショナル・ホーミュラリー(National

Formulary)第14巻第758~762頁記載のガスクロマト法によるビタミンE定量法に従って検定した。1)の検査ロートコフェロールケタ6%以上の収率で得られると云う好結果が得られた。また従来法と比較して副生成物の実験が少ないと云ふ。ガスクロマトグラフ上あるいは薄層クロマトグラフ上でも確認された。

以上より本発明は、従来法に比してより高純度のロートコフェロールを、より高収率で提供する事をその目的とするものである。

次に実験例により本発明を説明する。なお、目的物ロートコフェロールの純度は前記したナショナル・ホーミュラリー 第14版記載のガスクロマト法に従って測定した。

実験例-1

2,3,5-トリメチルハイドロキノン125g、油化蒸留112g、酢酸5g、ジクロルメタン350mlおよび硫酸50mlを混合攪拌下、25~30℃でイソフィトール245g(純度98%)

を3時間を経て煮下し、さらに同温度で1時間攪拌を行なった。反応終了後水50mlを加え、油化蒸留を除き、常圧でジクロルメタンを留去し、得られた液状物質(粗ロートコフェロール)をトルエン300ml、メチルエチルケトン100mlに溶解し、水洗、アルカリ洗、水洗後アセチル化を行ない、水洗後、蒸留し、淡黄色油状のロートコフェロールアセテート382.1gを得た。純度98.0%、収率95.7%

本品を分子蒸留に附し、無色油状物質(精製ロートコフェロールアセテート)357.9g(純度98.7%)を得た。

実験例-2

2,3,5-トリメチルハイドロキノン125g、油化蒸留112g、酢酸5g、ジクロルメタン450ml、ポリ塩化(PPA)10g、醇酸20gおよびイソフィトール245g(純度98%)を実験例-1に従って反応処理し、無色油状物質の粗ロートコフェロール348.8gを得た。純度